Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster in Westf.
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund.

Über die Beeinflussung des Lungenödems durch hypertonische Lösungen entquellender Salze.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

vorgelegt von

Walter Fischer
aus Bottrop i. Westf.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1935

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Dekan: Prof. Dr. Jötten
Referent: Prof. Dr. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555428_0108

Vor kurzem hat Heßbrügge[1]) die Frage bearbeitet, ob bei der physiologischen Wirkung hypertonischer Lösungen verschiedener Salze sich Abhängigkeiten von der Stellung der Salze in der Hofmeisterschen Reihe nachweisen lassen. Im allgemeinen werden hypertonische Lösungen in der Therapie wegen ihrer osmotischen Wirkung angewandt, d. h. also zum Zwecke der Wasserentziehung aus dem Gewebe. Die Folge davon ist eine Hyperämie und gesteigerte Diurese, wodurch sich Rückwirkungen auf Kreislauf und Nieren erklären. Die blutdrucksteigernde Wirkung hypertonischer Lösungen als Folge der Hydrämie ist unter anderem von Magnus[2]) untersucht worden. Er fand Sulfat am stärksten wirksam, dem gegenüber fand Barbera[3]) nach hypertonischen Phosphatlösungen eine Blutdrucksenkung. Heßbrügge[1]) fand die stärkste und dauerhafteste Blutdrucksteigerung durch Natriumsulfat, vorübergehende Steigerung nach Natriumchlorid und Natriumacetat, wogegen Natriumphosphat und Natriumrhodanid eine Blutdrucksenkung machten. Die Kreislaufwirkung hochprozentiger Zuckerlösungen ist von Bürger und Baur[4]) und von Hildebrandt[5]) untersucht worden. Abgesehen davon, daß hier sehr hochprozentige Lösungen Verwendung finden, beruht die Kreislaufwirkung der Zuckerlösungen einerseits darauf, daß der Zucker als Nährstoff für das Herz (Zuckertherapie nach von Büdingen) von besonderer Bedeutung ist und daß nach Hildebrandt es dabei zu einer Erweiterung

---

[1]) Heßbrügge: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

[2]) Magnus: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 44, 419, 1900.

[3]) Barbera: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., 68, 434, 1897.

[4]) Bürger u. Baur: Z. f. d. ges. exp. Med. 42, 296, 1924.

[5]) Hildebrandt: Die Kreislaufwirkung hochprozentiger Zuckerlösungen, 45. Kongr. Wiesbaden 1933. Vhdlg. d. D. Ges. f. inn. Med., S. 197—202, 1933. Zit. in Ber. über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. 76, 107, 1934.

der Kranzarterien kommt. Schon aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß es nicht gleichgültig ist, wodurch die Hypertonie hervorgerufen wird. Neben den allgemein geltenden osmotischen Wirkungen spielen offenbar die Eigenwirkungen der einzelnen Salze eine erhebliche Rolle. Dies ergab sich auch aus Heßbrügges Untersuchungen, die sich außer auf den Blutdruck auch auf die Atmung und die Körpertemperatur erstreckten.

Die osmotischen Wirkungen stehen ganz im Vordergrund, wenn es sich darum handelt Gewebsflüssigkeit ins Blut zu ziehen. Diese Indikation wird in der Therapie angewandt, um bei Blutungen Thrombokinase aus dem Gewebe zum Zwecke der Gerinnungsförderung ins Blut zu schwemmen. Außerdem liegt diese Wirkung wohl zugrunde der von Stejskal[6]) eingeführten sog. Osmotherapie, bei der es darauf ankommt, durch plasmafremde Stoffe der Gewebsflüssigkeit ähnliche Reaktionen auszulösen, wie sie bei der Proteinkörpertherapie therapeutisch benutzt werden. Die Wasserentziehung aus dem Gewebe muß dann besonders stark werden, wenn neben der Hypertonie die injizierten Salze eine starke entquellende Wirkung entfalten. Es wäre also zu erwarten, daß bei gleichem osmotischem Druck diejenigen Salze am stärksten wirksam sind, die nach den bekannten Untersuchungen Hofmeisters[7]) die Wasserbindung durch Kolloide am stärksten verringern. Daraus ergibt sich die Fragestellung der vorliegenden Arbeit. Es sollen im Sinne der Hofmeisterschen Reihe hypertonische Lösungen von gleichem osmotischem Druck der Natriumsalze einer Reihe von Säuren geprüft werden. Zur Untersuchung kamen Natriumrhodanid, Natriumchlorid, Natriumacetat, Natriumphosphat und Natriumsulfat. Bei den Untersuchungen Heßbrügges hatten diese sich verschieden wirksam gezeigt, ohne daß Abhängigkeiten von der Hofmeisterschen Reihe nachzuweisen waren. Bei den von Heßbrügge untersuchten Funktionen des Kreislaufs, der Atmung und der Körpertemperatur spielen also wohl die spezifischen Anionen die entscheidende Rolle. Die ent-

---

[6]) Stejskal: D. m. W. S. 446, 1921.

[7]) Hofmeister: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 25, S. 1—30, 1889.

quellende Wirkung mußte sich am deutlichsten bei der Untersuchung der durch die Infusion hervorgerufenen Hydrämie und der Diurese ergeben. Da naturgemäß die verwandten Lösungen unter sich isotonisch sein mußten und da das Natriumsulfat nicht sehr leicht löslich ist, so mußten wir uns darauf beschränken eine Hypertonie anzuwenden, die einer 5%igen Kochsalzlösung entsprach. Im einzelnen wurden folgende Lösungen verwandt:

1. Natriumrhodanid ($NaCNS + 2\ H_2O$).
   Abgewogen: 5,261 g, gelöst in 50 ccm doppelt dest. Wasser = 6,71 %.
2. Natriumsulfat ($Na_2SO_4 + 10\ H_2O$).
   Abgewogen: 11,1 g, gelöst in 50 ccm doppelt dest. Wasser = 9,57 %.
3. Natriumphosphat: bestehend aus
   a) primärem Natriumphosphat nach Sörensen (NaH_2PO_4). Abgewogen: 5,285 g, gelöst in 50 ccm doppelt dest. Wasser = 10,57 %;
   b) sekundärem Natriumphosphat nach Sörensen ($Na_2HPO_4 + 2\ H_2O$). Abgewogen: 13,125 g, gelöst in 50 ccm doppelt dest. Wasser = 9,40 %.

   Aus einem Teil primärem Phosphat und 9 Teilen sekundärer Phosphatlösung wurde eine Natriumphosphatlösung von einer Wasserstoffionenkonzentration von $p_H = 7{,}65$ hergestellt.
4. Natriumacetat ($CH_3COONa + 3\ H_2O$).
   Abgewogen 6,02 g, gelöst in 50 ccm doppelt dest. Wasser = 7,09 %.
5. Natriumchlorid (NaCl). Abgewogen: 2,415 g, gelöst in 50 ccm dest. Wasser = 4,83 %.

Die Untersuchungen wurden an Kaninchen vorgenommen. Die Blutverdünnung wurde jedesmal in Zeitabständen von 5 Minuten mit dem Sahlischen Hämoglobinometer bestimmt. Die Messungen wurden morgens vorgenommen. Die Tiere blieben am abend vorher futterfrei. Es wurden jedesmal 10 ccm der hypertonischen Salzlösung in die Ohrvene injiziert und doppelte Untersuchungen vorgenommen.

Bei Natriumrhodanid ließ sich infolge Verfärbung des Blutes durch Bildung von Eisenrhodanid der Hämoglobingehalt nicht feststellen, da keine Farbgleichheit zu erzielen war. Außerdem traten dabei Streckkrämpfe auf, die dem Strychninkrampf ähnlich waren und die schon durch geringe Reize z. B. Erschütterungen auslösbar waren.

Natriumchlorid				Natriumacetat			
1. Versuch Hgb. vor d. Vers. 83%		2. Versuch Hgb. vor d. Vers. 88%		1. Versuch Hgb. vor d. Vers. 80%		2. Versuch Hgb. vor d. Vers. 115%	
Zeit in Min. n. d. Inj.	Hgb. in %	Zeit in Min. n. der Inj.	Hgb. in %	Zeit in Min. n. der Inj.	Hgb. in %	Zeit in Min. n. der Inj.	Hgb. in %
5	80	5	87	5	75	5	110
10	80	10	85	10	73	10	110
15	79	15	85	15	73	15	107
20	77	20	83	20	74	20	109
25	78	25	85	25	73	25	109
30	80	30	87	30	75	30	112
35	80			35	78	35	113
40	82			40	78	40	112
45	82			45	79	45	115
50	85						

Zeit in Minuten nach der Injektion	Natriumsulfat		Natriumphosphat	
	1. Versuch Hgb. vor d. Vers. 102%	2. Versuch Hgb. vor d. Vers. 92%	1. Versuch Hgb. vor d. Vers. 90%	2. Versuch Hgb. vor d. Vers. 112%
	Hgb. in %	Hgb. in %	Hgb. in %	Hgb. in %
5	90	78	80	102
10	94	80	83	105
15	94	82	82	104
20	93	80	85	107
25	95	80	86	107
30	95	82	87	106
35	98	85	88	104
40	96	88	97	108
45	96	87	89	108
50	100	91	88	111

Bei Natriumchlorid sank der Hämoglobingehalt des Blutes
im ersten Versuch in 20 Min. von 83 % auf 77 %
im zweiten Versuch in 20 Min. von 88 % auf 83 %.

Bei Natriumacetat sank der Hämoglobingehalt des Blutes
im ersten Versuch in 10 Min. von 80 % auf 73 %
im zweiten Versuch in 15 Min. von 115 % auf 107 %.

Bei Natriumsulfat sank der Hämoglobingehalt des Blutes
im ersten Versuch in 5 Min. von 102 % auf 90 %
im zweiten Versuch in 5 Min. von 92 % auf 78 %.

Bei Natriumphosphat, p_H = 7,65, sank der Hämoglobingehalt des Blutes
im ersten Versuch in 5 Min. von 90 % auf 80 %
im zweiten Versuch in 5 Min. von 112 % auf 102 %.

Die Hydrämie ist also am stärksten bei Natriumsulfat, dann folgt der Stärke nach geordnet Natriumphosphat, Natriumacetat und Natriumchlorid. Die hydrämische Wirkungsstärke war entsprechend der diuretischen Wirkungsstärke der von Limbeck[8]) angegebenen Reihe. In unseren Versuchen zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der hydrämischen Wirkungsstärke von Natriumsulfat und Natriumchlorid im Gegensatz zu Magnus[9]), in dessen Versuchen die Hydrämie bei beiden Salzlösungen gleich war. Der Zeitpunkt der stärksten Hydrämie war bei den am stärksten diuretisch wirkenden Mitteln auch am schnellsten erreicht, wie aus der Tabelle ersichtlich ist.

Die Diurese wurde morgens bestimmt, die Tiere blieben am Abend vorher futterfrei. Es wurde der Stundenurin vor und nach der Injektion durch manuelles Auspressen der Harnblase bestimmt. Die Wirkung der hypertonischen Lösungen auf die Diurese ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich. Natriumsulfat hat die stärkste Wirkung, dann folgen der Stärke nach geordnet Natriumphosphat, Natriumacetat und Natriumchlorid, entsprechend der schon angeführten Limbeckschen Reihe, während wie Limbeck

---

[8]) Limbeck: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25 S. 75 1889.
[9]) Magnus: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 401, 1900.

angibt nach Hofmeister Natriumphosphat die stärkste Wirkung hat und dann Natriumsulfat folgt.

Injizierte Lösungen	Versuch	Stundenurin vor d. Inj.	Reaktion	Stundenurin nach d. Inj.	Reaktion
Na. sulfat	1	4 ccm	schw. alkal.	40 ccm	neutral
	2	5 ccm	„	38 ccm	neutral
Na. phosphat	1	1,5 ccm	neutral	33 ccm	sauer
	2	1 cmm	schw. alkal.	30 ccm	sauer
Na. acetat	1	1 ccm	neutral	21 ccm	alkalisch
	2	2 ccm	„	18 ccm	„
Na. chlorid	1	einige Tropf.	neutral	13 ccm	alkalisch
	2	1 ccm	schw. alkal.	15 ccm	alkalisch

Die Unterschiede sind in unseren Versuchen nicht sehr erheblich, lassen aber erkennen, daß bei gleicher Hypertonie die entquellenden Salze stärker wirksam sind als die quellenden. Wie Lensing[10]) an Gelatinemodellversuchen zeigen konnte, gehen dabei zweierlei Wirkungen nebeneinander, die Wasserentziehung aus der Gelatine und der Eintritt des Salzes in die Gelatine. Die Stärke beider Wirkungen entspricht der Stellung der Salze in der Hofmeisterschen Reihe. Für die Verwendung der Wasserentziehung in der Therapie müssen also die Salze stärker wirksam sein, die stärker entquellend wirken. Voraussetzung für die Anwendung ist natürlich, daß die verwandten Salze keine spezifische Eigengiftigkeit haben und in ausreichender Konzentration zur Anwendung kommen können. Diesen Bedingungen genügt das Natriumacetat. Es war auch daran zu denken, daß neben der Anionenreihe nach Hofmeister auch die verschiedenen Kationen nach ihrer entquellenden Wirkung einzuordnen sind und daß Calcium- und Magnesiumsalze stark entquellend wirken. Beide sind aber an sich zu giftig, als daß sie in den notwendig größeren Mengen zugeführt werden können. Es kam also die Verwendung von Natriumacetat und der Vergleich mit Natriumchlorid in Betracht.

[10]) Lensing: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

Um den therapeutischen Erfolg zu erproben wurde in folgenden Versuchen die Beeinflussung des Lungenödems versucht. Die Verwendung der Hypertonie in der Behandlung des Lungenödems hat sich verschiedentlich bewährt. Im allgemeinen wurden stets 20—40%ige Zuckerlösungen verwandt. Nach van den Velden[11]) bewährt sich die gleichzeitige Darreichung von Herzmitteln mit hypertonischen Zuckerlösungen beim cardialen Lungenödem. Nach Muntsch[12]) bewährt sich am gasvergifteten Tier die Einspritzung hypertonischer Zuckerlösungen zur Bekämpfung des Ödems. In unseren Versuchen verwandten wir zur künstlichen Erzeugung von Lungenödem die Einwirkung starker Adrenalindosen am Kaninchen. Hierüber liegen Erfahrungen von Glaß[13]) und Luisada[14]) vor.

Im allgemeinen ist nach den heute geltenden Auffassungen über die Entstehung des Lungenödems der Vorgang ein verwickelter, bei dem sicherlich die reine Stauung eine Rolle spielt, aber nicht die ausschlaggebende. Viel wichtiger sind die Vorgänge, die sich an den Kapillaren selbst abspielen. Dies können entzündliche Prozesse sein, wie auch nach Krehl (Lehrbuch der pathologischen Physiologie) gerade das cardiale Lungenödem dann auftritt, wenn eine Stauung sich an Lungen und Bronchien abspielt, die chronisch entzündet sind. Ähnlich ist wohl auch das Lungenödem nach den entzündungserregenden Kampfgasen zu verstehen. Neben dieser unmittelbaren schädigenden Wirkung auf die Kapillaren spielen aber sicherlich auch nervöse Vorgänge mit, die letzten Endes wohl als Erregung der Vagusendigung zur Wirkung gelangen. Solche Wirkungen können reflektorisch[15]) ausgelöst werden, aber auch anscheinend unmittelbar von zentralnervösen Stellen aus.

---

[11]) van den Velden: Handb. d. Therapie, Bd. 2, 560 u. 576, 1927.

[12]) Muntsch: Leitfaden d. Pathologie u. Therap. d. Kampfgaserkrankungen 1932.

[13]) Glaß: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 136, 88, 1928.

[14]) Luisada: ebenda 132, 313, 1928.

[15]) Wassermann: Das akute cardiale Lungenödem und sein reflektorischer Mechanismus. Wiener Arch. f. innere Med. Bd. 24, 1934.

Bisher sind einige zentrale Wirkungen des Adrenalins bekannt und zwar die Fieberwirkung [16]) und die Wirkung auf das Atemzentrum [17]). Luisada führte als erster die Entstehung des Lungenödems nach Adrenalininjektion ebenfalls hauptsächlich auf eine zentrale Wirkung zurück, da sich aus seinen Versuchen an Kaninchen ergab, daß wenn man den Tieren das Atemzentrum erregende Mittel vorher injizierte, bei nachfolgender intravenöser Injektion von Adrenalin eine hohe Mortalität an Lungenödem auftrat und das Lungenödem bedeutend akuter verlief. Umgekehrt war nach vorheriger Injektion von Mitteln, die die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzten, die Mortalität geringer. Luisada führte die hohe Mortalität auf eine erhöhte Erregbarkeit des Zentrums für die Entstehung des Lungenödems zurück, die zugleich mit der Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums eintreten sollte. Vielleicht spielen hierbei aber die bei stärkerer Ventilation eintretenden Änderungen der Gewebsspannung in der Lunge eine Rolle. In einem weiteren Versuch von Luisada wurde bei zwei Kaninchen die periphere vasokonstriktorische Adrenalinwirkung durch Vorbehandlung der Tiere mit Gynergen aufgehoben. Trotzdem trat ein sehr starkes Lungenödem auf, so daß anscheinend die Entstehung des Ödems weitgehend von peripheren Kreislaufveränderungen unabhängig ist. Bei einem ebenfalls von Luisada beschriebenen Versuch trat nach Vorbehandlung der Kaninchen mit Hypophysin, das die Erregbarkeit des Zentrums für den Wasserstoffwechsel herabsetzt, sowie eine vasokonstriktorische und kapillarabdichtende Eigenschaft hat, eine geringe Mortalität auf. Da Hypophysin schon eine deutliche vasokonstriktorische Wirkung hat, so wird diese durch Adrenalin noch erheblich verstärkt. Es müßte, wollte man die Entstehung des Lungeödems ausschließlich auf periphere Wirkungen d. h. periphere Vasokonstriktion zurückführen, das Lungenödem erst recht auftreten.

---

[16]) Freund: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 65, 225, 1911.

[17]) Koch (unter Freund): Inaugural-Dissertation, Heidelberg 1922; außerdem Blasum: Inaugural-Diss. Münster, in Vorbereitung.

Für die zentral-nervöse Entstehung des Lungenödems spricht auch die weniger häufige Entstehung durch Adrenalininjektion, wenn nach L u i s a d a und G l a ß bestimmte Teile des Zentralnervensystems vorher exstirpiert oder zur genaueren Lokalisation des Zentrums für die Entstehung des Lungenödems vorher Stichverletzungen an bestimmten Stellen gesetzt wurden. Glaß fand ein Zentrum an der Grenze des Mittel- und Zwischenhirns, dessen Zerstörung das Auftreten des Lungenödems durch Adrenalin in starkem Maße verhindert. Nach den angeführten Versuchen muß die bis vor kurzer Zeit noch geltende Meinung, daß das Lungenödem allein durch periphere kreislaufschädigende Wirkung entstände, abgelehnt werden und hauptsächlich auf eine Erregung zentralnervöser Stellen zurückgeführt werden.

Dazu kommt sicher noch eine periphere Einwirkung auf Arteriolen und Kapillaren, welche die Nachwirkung des Adrenalins ausmacht. Bekanntlich ist ein hoher Blutdruckanstieg von einer nachherigen Erschlaffung erfolgt und es sei auch daran erinnert, daß auf dieser gefäßerweiternden Nachwirkung auch die Glaukombehandlung mit hohen Adrenalingaben (Glaukosan) beruht. Diese letztere Nachwirkung dürfte mit den ödemfördernden Entzündungsvorgängen nächste Beziehung haben.

Das Lungenödem nach Adrenalininjektion verlief in unseren Versuchen folgendermaßen. Nach anfänglich auftretender Dyspnoe und stark beschleunigter Herzaktion trat nach 5—20 Minuten, in einem Falle schon während der Adrenalininjektion, in drei weiteren Fällen etwa nach 10 Stunden eine Pulsverlangsamung auf, die in einigen Fällen mit Zittern und geringen Krampfanfällen begleitet war. Dann setzte eine starke Unruhe mit ringender Atmung ein, und bald darauf entleert sich aus der Schnauze massenhaft gelblich-weißer Schaum, der in einigen Fällen etwas blutig durchtränkt war. Trat der Tod spät auf, so waren die Erscheinungen nicht so stark ausgesprochen. Die Autopsie, die in jedem Todesfalle vorgenommen wurde, ergab: subpleurale, petechiale und flächenhafte Blutungen. Die Trachea war mehr oder weniger mit Schaum angefüllt. Aus der Lungen-

schnittfläche entleerte sich bei schwacher Kompression serös hämorrhagischer Schaum. Die Konsistenz der Lunge war vermehrt. Das Herz war weit und schlaff. Die übrigen Organe waren frei von pathologischen Befunden.

Unsere Untersuchungen bestanden in dem Versuch, das Lungenödem durch hochprozentige Natriumacetatlösung, Natriumchloridlösung, sowie einer Lösung die aus einer Mischung von Natriumacetat, Calciumacetat und Magnesiumchlorid bestand, zu beeinflussen. Den Tieren wurden 10 ccm der 20fach hypertonischen Lösung intravenös in die Ohrvene injiziert. Von Natriumacetatlösung wurde eine 28,36%ige Lösung verwandt, die mit einer 20fach hypertonischen Kochsalzlösung, die zum Vergleich verwandt wurde, isotonisch ist. Der Prozentgehalt bezieht sich auf wasserfreies CH_3—COO Na. Nach einer Wartezeit von 5 Min. erfolgte die intravenöse Injektion von Adrenalin in der Menge, die aus einer Tabelle, die Luisada angegeben hat, ersichtlich ist. In Vorversuchen hatte sich nämlich gezeigt, daß nach einer intravenösen Injektion von 9,09%iger und 14,18%iger Natriumacetatlösung auf Adrenalinmengen, die größer waren als der Tabelle entsprach, in einem Falle auch nach einer der Tabelle entsprechenden Adrenalinmenge, bei dem aber die Zufuhr von Adrenalin sofort nach der Injektion erfolgte, ein Lungenödem auftrat. In der zweiten Versuchsreihe wurde also neben der der Luisadaschen Tabelle entsprechenden Adrenalinmenge, bei denen eine 90%ige Mortalität auftrat, eine höher prozentige Natriumacetatlösung, d. h. eine 28,36%ige injiziert. Außerdem wurde zwischen beiden Injektionen eine Wartezeit von 5 Minuten, die sich als sehr zweckmäßig erwies, eingeschoben.

10 ccm der 20fach hypertonischen Lösungen wurden in 5 Minuten injiziert. Von den Adrenalinmengen wurde ½ ccm in etwa 10 Sekunden injiziert.

Die Luisadasche Tabelle, die eine 90%ige Mortalität ergibt, sei hier wiedergegeben:

Gewicht des Tieres in g	Adrenalin	Gewicht des Tieres in g	Adrenalin
350	0,13	1200	0,40
400	0,15	1300	0,40
500	0,18	1400	0,40
600	0,20	1500	0,45
700	0,25	1600	0,45
800	0,28	1700	0,50
900	0,30	1800	0,50
1000	0,35	1900	0,55
1100	0,35	2000	0,55

Die erste Versuchsreihe galt der Beeinflußbarkeit des Lungenödems durch eine 19,32%ige Natriumchloridlösung, die eine Mortalität von 30 % ergab, wie aus der Tabelle ersichtlich ist.

Geschlecht	Gewicht in g	injiz. Na Cl-Lösg. in ccm	injiz Adrenalinlösg. in ccm	Adrenalinmenge pro kg Tier	Erfolg	Bemerkungen
weiblich	2160	10	0,56	0,26	überlebt	
männlich	1550	10	0,45	0,29	„	
männlich	1310	10	0,40	0,31	„	Etw. Zittern
weiblich	1210	10	0,40	0,33	„	Lungenödem
männlich	2680	10	0,60	0,22	Exitus	Lungenödem
männlich	2190	10	0,60	0,22	„	
weiblich	1680	10	0,50	0,29	überlebt	Lungenödem
männlich	1540	10	0,45	0,29	Exitus	
weiblich	1720	10	0,50	0,29	überlebt	
weiblich	1910	10	0,55	0,29	„	
	Mortalität: 30%					

Die zweite Tabelle ergibt, daß nach Vorbehandlung des Tieres mit 28,36%iger Natriumacetatlösung kein Tier an Lungenödem starb, bei den der Luisadaschen Tabelle entsprechenden Adrenalinmengen. Bei Adrenalinzufuhr allein würde in 90 % der Fälle der Exitus an Lungenödem erfolgen.

Es hat sich also bei gleichen osmotischen Verhältnissen die entquellende Wirkung des Natriumacetats über das quellende Natriumchlorid deutlich überlegen gezeigt. Um den Entquellungs-

Geschlecht	Gewicht in g	injiz. Acetatlösung in ccm	injiz. Adrenalinlösg. in ccm	Adrenalinmenge pro kg Tier	Erfolg	Bemerkungen
männlich	1875	10	0,54	0,29	überlebt	
weiblich	2125	10	0,58	0,27	„	
männlich	1820	10	0,51	0,28	„	
weiblich	2035	10	0,55	0,27	„	
weiblich	1910	10	0,55	0,29	„	
weiblich	1780	10	0,50	0,28	„	
männlich	2150	10	0,60	0.28	„	
weiblich	1430	10	0,45	0,31	„	
männlich	1370	10	0,40	0,29	„	
weiblich	1520	10	0,45	0.29	„	
	Mortalität: 0 %					

faktor noch zu verstärken und ferner um die abdichtende Wirkung des Calciums zur Anwendung zu bringen, wurde in der folgenden Versuchsreihe ein Zusatz von Calciumacetat zu der Natriumacetatlösung gemacht. Da aber die intravenöse Injektion von Calciumionen in einer in Betracht kommenden Menge schwere, oft tödliche Vergiftung macht, wurde nach einer Angabe von Sjollema und Seekles[18]) eine Mischung von Calcium und Magnesium zugegeben. Die beiden Autoren hatten als optimales Mischungsverhältnis bei Versuchen an Kälberherzen $CaCl_2 : MgCl_2 = 4 : 1{,}5$ gefunden. Unsere Lösung hatte also für jede einzelne Injektion folgende Zusammensetzung:

Natriumacetat ($CH_3\,COONa + 3\,H_2O$) 4,816 g auf 10 ccm doppelt destilliertem Wasser (= 28,36 %, bezogen auf wasserfreies Acetat).

Calciumacetat $(CH_3COO)_2\,Ca + 6\,H_2O$ von 10%iger Lösung: 4 ccm.

Magnesiumchlorid ($MgCl_2 + 6\,H_2O$ von 10%iger Lösung: 1,5 ccm.

---

[18]) Sjollema u. Seekles u. F. C. van der Kaay Biochem. Z. 244. 3, 1931.

Geschlecht	Gewicht in g	injiz. Acetatlösung in ccm	injiz. Ca Mg-lösung in ccm	injiz. Adrenalinmenge in ccm	Adrenalin pro kg Tier	Erfolg	Bemerkungen
weibl.	2530	10	1	4	0,39	überlebt	
weibl.	2300	10	1	4	0,41	„	
männl.	3830	10	2	4	0,52	„	
weibl.	1720	10	1	4	0,58	„	
männl.	1510	10	1	4	0,66	„	
männl.	1350	10	1,2	4	0,89	Exitus n. 14 St.	
weibl.	1180	10	1	4	0,84	überlebt	
männl.	930	6	1	4	1,08	Exitus n. 10 St.	
weibl.	1020	6	1	4	0,98	überlebt	
männl.	1200	10	1	4	0,83	überlebt	
	Mortalität: 20%						

Es zeigte sich, daß in drei Fällen nach 1½fach, in einem Falle nach 2fach, in zwei Fällen nach 2½fach, in drei Fällen nach 3fach stärkerer Zufuhr von Adrenalin kein Lungenödem auftrat. In zwei Fällen erfolgte nach etwas mehr als 3fach stärkerer Adrenalinmenge der Exitus spät.

Zusammenfassung der Resultate.

Mit einer Adrenalinmenge, die in 90 % der Fälle Tod durch Lungenödem bedingt, gelang es durch eine 17,52%ige Natriumchloridlösung, die 20fach hypertonisch ist, die Mortalität auf 30 % zu drücken.

Die Zufuhr 20fach hypertonischer Natriumacetatlösung rettete alle Tiere.

Bei der Zugabe von Calcium und Magnesium gelang es sogar, Adrenalingaben unschädlich zu machen, die unbedingt tödlich waren. Es hat sich also der Gedankengang als richtig erwiesen, daß außer der Hypertonie der therapeutische Zweck der Wasserentziehung durch die entquellenden Anionen und Kationen der Hofmeisterschen Reihe wesentlich verstärkt werden kann. Die Wirksamkeit dieser Behandlung ist eine Prophylaxe. Die praktische Anwendung vor allem auf die Kampfgasvergif-

tungen wird immer dann möglich sein, wenn nach der Aufnahme des Gases in der mehrstündigen Latenzzeit bis zur Entwicklung des Lungenödems Gaskranke sich unter ärztlicher Aufsicht befinden. Ob auch das ausgebrochene Lungenödem therapeutisch beeinflußt werden kann, bedarf noch weiterer experimenteller Untersuchungen, die aus technischen Gründen z. Zt. nicht durchgeführt werden können.

Lebenslauf.

Am 29. Oktober 1908 wurde ich als Sohn des Maurermeisters Albert Fischer und seiner Ehefrau Annette geb. Boelsen in Bottrop geboren. Nach 5jährigem Besuch der Volksschule, 6jährigem des Realgymnasiums zu Bottrop und 3jährigem Besuch des Staatl. Realgymnasiums in Oberhausen bestand ich Ostern 1929 das Abitur an letztgenannter Anstalt.

Medizin studierte ich an den Universitäten in Innsbruck, Leipzig, Wien und Münster. Februar 1932 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und am 5. Juli 1935 das ärztliche Staatsexamen an der Universität Münster mit „sehr gut".